对疼痛线索的晚期注视偏向预测慢性疼痛的维持：来自眼动的证据

杨　周[1]　朱嘉雯[1]　苏　琳[1]　熊明洁[2]　Todd Jackson[3]

([1] 西南大学心理学部，认知与教育部重点实验室，重庆 400715)

([2] 重庆市西南大学校医院，重庆 400715)

([3] 澳门大学心理学院，澳门 999078)

摘要　使用点探测视觉任务和融入真实疼痛刺激的视觉任务，以疼痛-中性、中性-中性图片为实验材料，采用眼动追踪技术，测量慢性疼痛患者对疼痛线索的动态注视偏向指标，并进一步考察这些指标对六个月后慢性疼痛强度和功能损伤变化的预测作用。研究发现，点探测视觉任务中，慢性疼痛患者在前三个时间窗上（0~500 ms、500~1000 ms、1000~1500 ms）对疼痛线索的注视偏向显著高于对中性线索的注视偏向，但在第四个时间窗上（1500~2000 ms）不存在差异；融入真实疼痛刺激的视觉任务中，慢性疼痛患者在四个时间窗上对疼痛线索的注视偏向均显著高于对中性线索的注视偏向。分层标准多元回归模型和机器学习回归模型均发现，慢性疼痛患者在两个任务中对疼痛线索的晚期注视偏向（1000~1500 ms、1500~2000 ms 两个时间窗），均可以独立预测 6 个月后慢性疼痛强度和功能损伤的维持。研究结果表明，尽管慢性疼痛患者对疼痛线索从注意早期就表现出注视偏向，但是只有晚期的注视偏向能够预测慢性疼痛的维持。

关键词　慢性疼痛，疼痛强度，功能损伤，注视偏向，眼动追踪

收稿日期：2023-04-23

*国家自然科学基金项目（32100883）资助。

通讯作者：杨周，E-mail：yangz@swu.edu.cn

1 引言

疼痛是一种复杂的多维度主观体验，由真实或潜在的伤害性刺激所诱发，包括感知–辨别、情绪–动机、认知–评价及行为反应等主要成分(Price, 2000)。当疼痛持续或反复发作超过 3 个月，便形成慢性疼痛。慢性疼痛的流行率高，给患者、家庭和社会带来巨大的负面影响。慢性疼痛患者可能表现出“慢性疼痛综合症”，即与工作相关的高水平身体机能受损、情绪忧虑、睡眠紊乱、止痛药物滥用或成瘾，以及过度使用健康护理资源(Jensen & Turk, 2014)。除组织损伤、慢性疾病等生理因素外，心理因素被认为是慢性疼痛的重要致病因子。个体对环境中的特定线索保持视觉注视或回避是诸多心身疾病出现和发展的关键(Armstrong & Olatunji, 2012)。近年来，有研究者指出对疼痛线索的注意偏向在慢性疼痛的形成与发展中可能具有重要作用(Jackson et al., 2019)。

1.1 对疼痛线索注意偏向的理论模型

早期经典理论恐惧-回避模型(Asmundson et al., 2004)从疼痛恐惧这一情绪性特质角度探讨了疼痛相关注意偏向产生的内在机制。疼痛体验引起个体对疼痛及其相关线索产生恐惧，个体就会采取一系列措施回避疼痛，以减少可能产生的疼痛体验。相较于低疼痛恐惧的人来说，那些高疼痛恐惧的群体更容易对疼痛线索产生注意警觉，从而诱发更多的回避行为(杨周 等, 2016; Vlaeyen & Linton, 2012)。然而，持续的回避行为会强化个体对疼痛线索的注意偏向，加强个体的疼痛体验，进而导致疼痛的慢性化。慢性疼痛患者对疼痛线索长期保持着过度敏感和恐惧的状态，这将扰乱机体正常的身心功能。

注意控制理论认为，认知资源是有限的，个体通过注意控制抑制干扰刺激，使注意保持在当前任务(魏华, 周仁来, 2019; Eysenck et al., 2007)。视觉注意偏向竞争模型指出，注意控制存在两种方式，即自下而上的注意控制和自上而下的注意控制(Desimone & Duncan, 1995)。前者主要受刺激性质的作用，后者则与个体的目标和期待有关。通常这两种控制方式相互作用且处于平衡状态。疼痛作为威胁源，触发刺激驱动注意控制系统，使个体注意到危险，从而保护自己避免受伤或减轻伤害，这对于个体的生存具有适应性的意义。但是，对于慢性疼痛患者而言，对疼痛及相关线索的过度关注可能不再具有适应性意义，反而会导致疼痛的持续和加剧(孙泽坤 等, 2015; Jackson et al., 2019)。

近年来，Todd 等人(2015)提出了威胁评估模型，该模型认为个体对疼痛线索的注意偏向促使疼痛感受性的提升和所患疼痛症状的加剧。个体对疼痛线索是否表现出注意偏向，以及表现出注意偏向的成分是回避还是维持，取决于疼痛线索的凸显性意义。当疼痛线索被评估

为低威胁水平时，疼痛线索的凸显性意义小，个体对其产生的注意偏向表现为注意维持；当疼痛线索被评估为高威胁水平时，疼痛线索的凸显性意义大，个体更可能因恐惧对疼痛线索产生注意回避。但是，该理论尚待实证研究的检验。

1.2 慢性疼痛患者对疼痛线索的注意加工偏向

早期使用反应时指标的研究发现，慢性疼痛患者对疼痛线索存在注意偏向，且主要表现在注意的中晚期(孙泽坤 等, 2014; Crombez et al., 2013; Todd et al., 2018)。慢性疼痛患者对疼痛线索的注意偏向不依赖于早期注意加工，而与持续性注意阶段的精细意识加工有重要关系(Crombez et al., 2013; Schoth et al., 2012; Todd et al., 2018)。例如，Crombez 等人(2013)对基于反应时的 18 项研究进行元分析发现，当疼痛线索呈现时间小于 1000 ms 时，慢性疼痛患者与健康人群的注意偏向没有差异，但是当疼痛线索呈现时间大于 1000 ms 时，患者对疼痛线索存在显著的注意偏向，并且与健康人群的差异显著。Schoth 等人(2012)对基于点探测任务的研究进行元分析发现，当疼痛线索呈现时间大于 1250 ms 时，相较于健康群体，慢性疼痛患者对疼痛线索表现出显著的注意维持倾向。Todd 等人(2018)对使用点探测范式的 52 项研究进行元分析也发现，慢性疼痛患者确实存在对疼痛线索的注意偏向，并且表现为注意维持。

反应时指标只能间接反应人们的注意加工，存在精确性不足的问题(Schoth et al., 2012)，而眼动追踪技术可以提供刺激呈现过程中直接、动态的视觉注意信息(Yang et al., 2012, 2013)。近年来，多项研究使用眼动追踪技术探查了疼痛线索相关的注意偏向。最近，有一项综述对此进行了梳理和总结，共纳入 24 项眼动研究，总计 1424 名被试，其中 13 项研究共包含 486 名慢性疼痛患者(Chan et al., 2020)。结果表明，在早期注意维持指标即对疼痛线索的首视点持续时间上，大多数研究并未发现慢性疼痛患者对疼痛线索和中性线索的注视差异，无痛健康个体对两类线索也没有注视差异(Liossi et al., 2014; Mahmoodi-Aghdam et al., 2017; Mazidi et al., 2021; Sharpe et al., 2017; Sun et al., 2016; Todd et al., 2016; Vervoort et al., 2013; Yang et al., 2012, 2013)。在总注视时间指标上，有研究发现慢性疼痛患者对疼痛线索的总注视时间显著长于中性线索(Jackson et al., 2018b, 2019; Lee et al., 2019)，也有研究发现健康群体有相同表现(Jackson et al., 2018a; Ling et al., 2019; Pilch et al., 2020)。值得注意的是，大多数研究并未发现慢性疼痛患者与无痛健康个体对疼痛线索（如疼痛相关词语、面孔表情和日常活动图片等材料）的注视差异(Giel et al., 2018; Mahmoodi-Aghdam et al., 2017; Mazidi et al., 2021; Yang et al., 2013)。这些研究并未发现慢性疼痛患者与健康群体之间的注意偏向差异，可能的原因是疼痛线索作为环境中的凸显信息，均会被慢性疼痛患者和无痛健康者优先注意。但二者对疼痛线索的注意加工可能存在差异，只是这种差异存在于注意进程的特定阶段。上述

研究使用的是总注视偏向指标，该指标不能反应注视的动态变化进程。注视偏向的进程是不均衡的，使用时间窗分割的方法可以考察注意偏向的动态进程。有研究使用该方法发现，慢性疼痛患者对疼痛线索和中性线索存在注视差异，并且与无痛健康者之间的差异显著。例如，Lee 等人(2018)发现，慢性疼痛患者在疼痛表情图片出现的中晚期（500~3000 ms）的注视时间显著高于中性图片，而在注意早期（0~500 ms）没有差异。还有研究发现，慢性疼痛患者在疼痛线索呈现的 1000~2000 ms 时间窗上的注视时间比健康群体更长(Fashler & Katz, 2016)。但是，也有研究用此方法并没有发现慢性疼痛患者与健康群体之间的差异(Fashler & Katz, 2014; Mazidi et al., 2021)。

慢性疼痛相关注意偏向的研究结果不一，还可能是因为大多数研究只呈现视觉疼痛线索，没有融合真实疼痛刺激，与患者的实际生活情况不符，因而未能有效诱发患者对疼痛线索的注意偏向。通常疼痛线索的出现会伴随疼痛体验，疼痛体验增强了疼痛线索的威胁性水平。慢性疼痛患者对伴随疼痛体验的线索可能更易表现出明显的注意偏向。Jackson 等人(2018b)的研究中既使用只有视觉刺激的任务又使用了融合真实疼痛刺激的视觉任务，考察慢性疼痛患者对疼痛线索的注视偏向。但是这项研究使用的是总注视偏向指标，慢性疼痛患者对疼痛线索的注视偏向存在于注视全程还是特定注视阶段，仍尚未可知。因此，本研究将采用这两种范式，结合时间窗分割的方法，进一步探究慢性疼痛患者对疼痛线索的注视偏向及其动态进程。

1.3 疼痛线索相关注意偏向对慢性疼痛发展的预测作用

慢性疼痛患者对疼痛线索的注意偏向可能影响慢性疼痛的发展。使用反应时指标的几项研究提供了证据(Chapman & Martin, 2011; Schoth et al., 2012; Sharpe et al., 2014; Van Ryckeghem et al., 2012)。例如，Van Ryckeghem 等人(2012)追踪了 74 名慢性疼痛患者，在基线使用空间线索范式测量注意偏向，并在之后两周内的每天评估患者的疼痛严重程度、功能损伤情况，发现患者对疼痛线索的注意偏向越强，后期日常疼痛程度越严重，但是这个效应在添加控制变量后消失。患者对疼痛线索的注意偏向越强，在追踪两周内的日常疼痛严重程度和功能损伤的相关越强。Sharpe 等人(2014)追踪了 100 名慢性背痛患者，发现患者基线期对情感疼痛词汇的注意偏向能够预测三至六个月后的慢性疼痛情况，对感觉疼痛词汇的注意偏向与六个月后的功能损伤水平有关系。这些使用反应时指标的研究表明，疼痛线索相关注意偏向指标可能与慢性疼痛的发展有关。Jackson 等人(2019)使用眼动指标的研究也发现，对疼痛图片的总注视时间可以预测六个月后慢性疼痛的发展。对疼痛线索的总注视时间越长，六个月后慢性疼痛的强度和功能损伤的维持越强。但是，这项研究没有考察注意的动态变化

过程。患者对疼痛线索注视偏向的所有阶段还是某一特定阶段对慢性疼痛的发展起着关键作用，尚未可知。

综上所述，本研究拟结合点探测视觉任务和融入真实疼痛刺激的视觉任务，进一步探究慢性疼痛患者对疼痛线索注视偏向的动态进程，及其对六个月后慢性疼痛发展的预测作用。在疼痛相关注意偏向领域，Priebe 等(2015)使用时间窗分割方法，即把疼痛表情面孔图片呈现的 2000 ms 划分为 0~500 ms、500~1000 ms、1000~1500 ms、1500~2000 ms 四个时间窗，以考察个体对疼痛表情面孔图片的动态注视偏向。本研究拟使用这一分析眼动数据的方法，探究慢性疼痛患者对疼痛线索注视偏向的动态进程。拟使用分层标准多元回归模型和机器学习回归模型，考察疼痛线索注视偏向指标对六个月后慢性疼痛强度和功能损伤的预测作用。基于前人研究(Fashler & Katz, 2016; Lee et al., 2018; Mazidi et al., 2021)，本研究假设：（1）在点探测视觉任务中，慢性疼痛患者在注意的中后阶段（即 500~1000 ms、1000~1500 ms、1500~2000 ms 三个时间窗）对疼痛线索的注视偏向显著高于对中性线索的注视偏向；（2）在融入真实疼痛刺激的视觉任务中，慢性疼痛患者在注意全程（即 0~500 ms、500~1000 ms、1000~1500 ms、1500~2000 ms 四个时间窗）对疼痛线索的注视偏向显著高于对中性线索的注视偏向；（3）对疼痛线索中后阶段（500~1000 ms、1000~1500 ms、1500~2000 ms 三个时间窗）的注视偏向指标可以独立预测六个月后慢性疼痛强度和功能损伤的程度。

2 方法

2.1 被试

使用 GPower3.1 对研究所需样本量进行事前估计，在显著性水平 $\alpha = 0.05$ 且效应量 f 为 0.17 时，预测达到 95%的统计检验力的总样本量至少为 49。本研究共招募 94 名经历慢性骨骼肌肉疼痛的患者（其中女性 69 名），如颈肩痛、腰痛等。年龄范围 18 至 71 岁（$M = 27.45$, $SD = 11.53$），83%的被试具有高中及以上受教育水平。疼痛平均持续时间为 39.14 个月（$SD = 66.27$，全距：3 至 462 个月）。部分被试通过服用止痛药以减轻疼痛。为减少药物对实验结果的影响，在实验前一天，要求被试停止使用止痛药。被试的视力或矫正视力正常，无影响理解能力的神经系统疾病或精神疾病。

2.2 实验仪器及材料

2.2.1 眼动追踪仪

使用加拿大 SR 公司生产的 Eyelink 1000 眼动追踪仪，采用遥测模式，采样率为 500 Hz。空间精度≤ 0.5°，分辨率≤ 0.01°。给被试呈现的图片出现在 23.6 英寸 60 Hz 的屏幕上，该屏

幕连接到一台 8-GHz 的戴尔计算机。被试坐在距离屏幕 70 cm 的地方，形成一个水平垂直的区域，要求被试在实验过程中尽量减少头部运动以确保对眼球的准确追踪。在正式实验开始之前，进行标准化的校准程序。接着进入正式实验，在正式任务的每个试次中，记录图片呈现全程被试眼动的时间和空间信息。

2.2.2 疼痛刺激

研究使用电刺激仪诱发疼痛刺激，电刺激仪连接不锈钢铜心双极电针，即一个圆柱形阳极（Ø：1.4 毫米）包围着一个电针阴极（长：0.1 毫米，Ø：0.2 毫米），诱发出的单个疼痛刺激是持续时间为 0.5 ms 的恒电流脉冲，产生的疼痛感受类似针刺疼痛感。将电针放置在被试的左前臂。测试每个被试的疼痛阈限电流值。测量方法基于 Yang 等人(2016)使用的方法。在融入真实疼痛刺激的视觉任务中，施加的电刺激为三倍疼痛阈限电流值，可以诱发出明显的疼痛针刺感受。

2.2.3 图片材料

采用前人研究使用的疼痛和中性图片作为刺激材料(Meng et al., 2012)。图片内容为日常生活中常见的场景，如切菜、裁纸等，其中有些图片是受伤图片，其他图片为相同场景下的无痛图片。本研究共使用 16 张疼痛图片和 48 张中性图片，其中 16 张中性图片与疼痛图片配对，另外 32 张中性图片组合为 16 对中性-中性图片。单张图片大小为 11 cm×10 cm，被试观看到图片的视角为 8.99°×8.17°。图像位于黑色屏幕的背景中，分布在屏幕两侧对称位置，每对图片中的两张图片相隔 10 cm。每张图片的亮度、对比度、颜色、清晰度等进行了标准化处理。每对图片在内容、感知到的运动方面进行了匹配。疼痛图片比中性图片诱发明显更高的疼痛强度、消极效价和唤醒程度。

2.3 问卷测量

慢性疼痛等级量表-中文版(Wong & Fielding, 2011)，测量慢性疼痛的疼痛强度和功能损伤程度。疼痛强度通过现在疼痛、最严重疼痛和过去 3 个月的平均疼痛三个题的总分计算。每个题目评分标尺为 1（一点也不疼）到 10（无法忍受的疼痛）。疼痛的功能损伤通过日常活动、社交活动以及学习/工作能力受损三个题的总分计算。每个题目评分标尺为 1（没有任何阻碍）到 10（不能进行任何活动）。在本研究中，疼痛强度分量表的基线 α 为 0.79，6 个月后的 α 为 0.76；疼痛功能损伤分量表的基线 α 为 0.88，6 个月后的 α 为 0.82。

疼痛灾难化量表(Sullivan et al., 1995)，共有 13 道题目，评估疼痛灾难化的特征，包括反刍、放大和无助，从 0（从不如此）到 4（总是如此）对题目进行评分，并将其相加以计

算疼痛灾难化的总分。该量表的因子结构和效度在中国样本中得到了验证(Yap et al., 2008)。在本研究中，该量表 α 为 0.94。

流调中心抑郁自评量表(Yen et al., 2009)，共 20 题，评估了在过去一周内经历的特定抑郁症状的频率。该量表从 0 为很少或没有（少于 1 天）到 3 为大多数时间（5~7 天）进行评分，将其相加以计算抑郁的总分。该量表的因子结构、信度和效度已在中国样本中得到验证(Yen et al., 2009)。在本研究样本中的 α 值为 0.93。

人口统计学数据，包括年龄、性别、受教育程度、主要疼痛部位、疼痛持续时间以及目前止痛药物的使用情况。

2.4 实验任务

2.4.1 任务 1：点探测视觉任务

以口头和屏幕呈现的形式告知被试指导语。每个试次开始时，首先在电脑屏幕正中央呈现一个“+”注视点，持续时间为 1000 ms，接着呈现 2000 ms 的图片。图片呈现期间，被试的任务为自由浏览图片。眼动仪记录图片呈现全程被试的眼动信息。图片消失后，在其中一张图片位置出现一个探测点，要求被试又快又准地判断探测点的位置，并按下键盘上的“A”或“L”键，分别表示左或右。被试按键反应后探测点消失，或者直至探测点呈现 3000 ms。最后，出现 300 ms 的空屏结束这一 trial。单个 trial 流程图如图 1 所示。

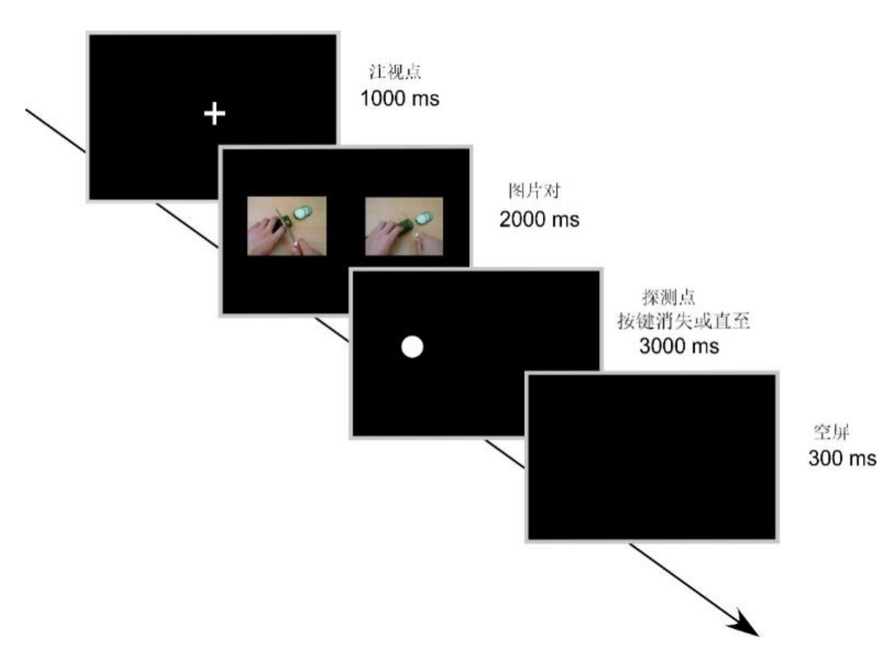


图 1 点探测任务单个 trial 流程图

然后，被试开始 8 个试次的练习，包括疼痛-中性、中性-中性图片各 4 对。练习阶段使用的图片不包含在正式实验中。正式任务包括 4 个 block，每个 block 包含 32 个试次，共计 128 个试次。图片类型包括疼痛-中性和中性-中性图片各 16 对，每对图片随机呈现 4 次。每对图片和探测点在屏幕中呈现的位置均进行平衡。block 内的试次顺序以及 block 之间的顺序均做随机处理。block 之间被试休息 1 分钟。

2.4.2 任务 2：融入真实疼痛刺激的视觉任务

任务 2 与任务 1 相似，但是任务 2 中的图片出现后，不再跟随探测点，而是可能出现真实的疼痛刺激。具体设置是，在疼痛-中性图片出现后，有 25%的概率出现电刺激，中性-中性图片后不跟随电刺激。仅告知被试疼痛线索出现时可能有电刺激，但不告知其具体的概率。该任务与 Jackson 等人(2018a, 2018b)的研究中使用的任务一致。为了减少任务的单调性，让被试判断每个 trial 中是否感受到疼痛刺激。图片呈现过程中，使用眼动仪记录被试的眼动信息。

以口头和屏幕呈现的形式告知被试指导语。然后，对每个被试进行痛觉阈值测试。任务中使用的疼痛刺激强度为被试的 3 倍疼痛阈限值。正式任务的单个 trial 流程图如图 2 所示。每个试次开始时，首先在电脑屏幕正中央呈现一个“+”注视点，持续时间为 1000 ms，接着呈现 2000 ms 的图片。图片消失后，出现 300 ms 的空屏。当疼痛-中性图片出现时，随机选取 25%的试次，给被试施加时长为 10 ms 的疼痛刺激。当中性-中性图片出现时，不给予疼痛刺激。要求被试又快又准地判断是否感受到疼痛刺激，并按下键盘上的“1”或“2”键，分别表示是或否。按键设置在被试间和被试内进行平衡。被试按键反应则疼痛判断界面消失，或直至疼痛判断界面呈现 4000 ms。最后，出现 300 ms 的空屏结束这一试次。

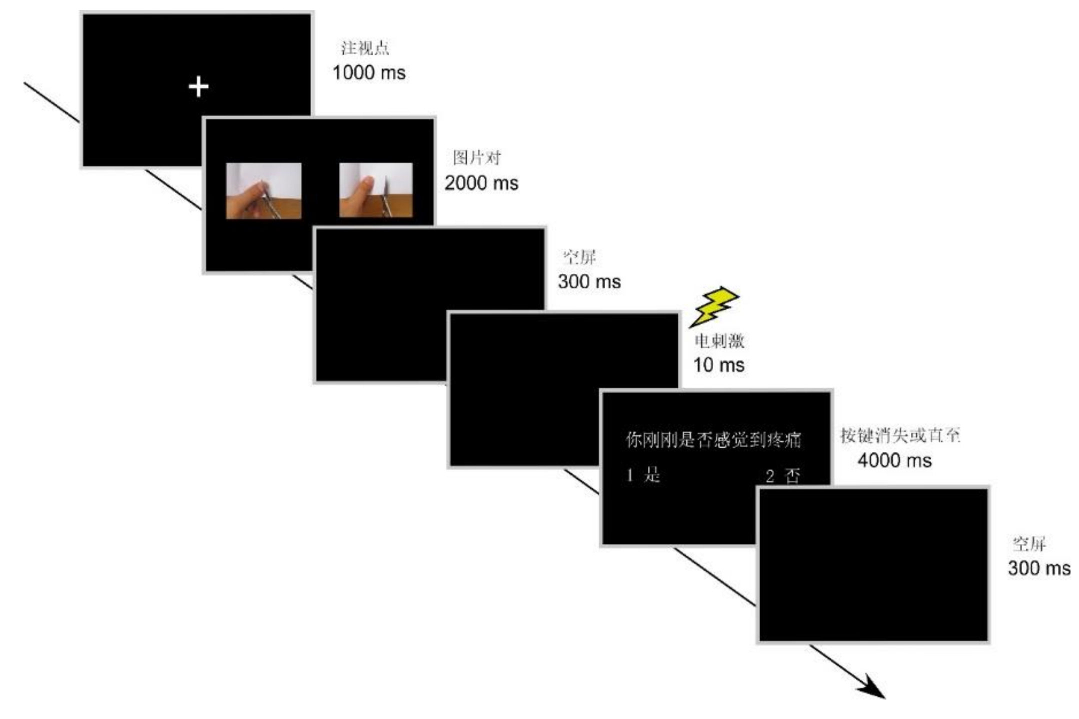


图 2 融入真实疼痛刺激的视觉任务单个 trial 流程图

任务实施阶段，被试首先完成 8 个试次的练习，包括疼痛-中性、中性-中性图片各 4 对。练习阶段的图片不包含在正式实验中。正式任务共有 128 个试次，分为 4 个 block，每个 block 有 32 个试次。block 内的试次顺序、block 之间的顺序、图片和休息等设置同任务一。

2.5 研究设计与程序

研究使用的两项任务，均采用了 2（线索类型：疼痛、中性）×4（时间窗：0~500 ms、500~1000 ms、1000~1500 ms、1500~2000 ms）的两因素被试内设计，测量慢性疼痛患者对疼痛线索在不同时间窗上的注视偏向指标，并进一步考查其对六个月后慢性疼痛强度和功能损伤变化的预测作用。

本研究获得重庆市第九人民医院医学伦理委员会批准。通过在校医院、社区医院和校园电子公告板上张贴广告招募被试。被试筛选标准为持续三个月及以上的慢性骨骼肌肉疼痛。完成慢性疼痛基线评估后，94 名被试完成了实验室以及 6 个月后的慢性疼痛回访任务。被试在预定时间到达实验室后，由实验人员向被试介绍主要实验任务。任务 1 为观看图片，并对随后出现的探测点的位置进行反应，同时记录图片观看全程的眼动。任务 2 为观看图片，对随后是否有疼痛刺激做出反应，同时记录图片观看全程的眼动。被试签署知情同意书后，实验正式开始，完成任务需要 45 分钟左右。实验结束后，被试得到一定酬金作为报酬。6 个月后，实验人员联系每位被试，再次评估患者的慢性疼痛强度和功能损伤情况。

2.6 数据分析

本研究主要分析任务 1 和任务 2 中图片呈现全程的眼动指标。将图片呈现的 2000 ms 划分为四个时间窗，即 0~500 ms、500~1000 ms、1000~1500 ms 和 1500~2000 ms。每个时间窗中图片所在区域为兴趣区，兴趣区内的总注视时间被用于接下来的数据分析。注视偏向指标是用每个试次中被试对目标图片（疼痛-中性图片中的疼痛图片、中性-中性图片中的前一半图片被视为目标图片）的总注视时间减去配对中性图片的总注视时间来计算。研究分析了任务 1 点探测视觉任务中疼痛-中性、中性-中性图片后跟随与目标位置一致和不一致探测点的反应时指标。因为每对图片呈现 2 秒，时间较长，反应时指标是间接反应被试对先前图片的注视偏向，指标的敏感性会降低，且眼动指标可以直接反应被试对图片的注视偏向。另外，前人使用该范式的研究并未发现反应时指标上的结果(Yang et al., 2012, 2013)。因此，本研究重点分析和讨论的是图片呈现过程中的眼动指标。

首先，分别对任务 1 和任务 2 中的注视偏向指标进行 2（线索类型：疼痛、中性）×4（时间窗：0~500 ms、500~1000 ms、1000~1500 ms、1500~2000 ms）的重复测量方差分析，测量 4 个时间窗上对疼痛线索的注视偏向。对任务 1 的反应时指标进行 2（线索对类型：疼痛-中性、中性-中性）×2（探测点位置：一致、不一致）的重复测量方差分析，测量疼痛线索是否会影响被试判断探测点位置的反应时，以此推断被试在疼痛线索呈现过程中的注意分配情况。方差分析结果均采用 Bonferroni 矫正。然后，使用双变量相关分析测量人口统计学

变量、抑郁、疼痛灾难化、慢性疼痛强度、慢性疼痛功能损伤、对疼痛线索四个时间窗上的注视偏向指标、任务 1 中的反应时指标和六个月后慢性疼痛强度、功能损伤之间的相关。根据相关分析结果，分别使用分层标准多元回归模型和机器学习回归模型，评估不同时间窗上疼痛线索注视偏向指标、对探测点的反应时指标，对六个月后慢性疼痛强度以及功能损伤的预测作用。在分层标准多元回归模型中，显著的基线变量（慢性疼痛强度或功能损伤、人口统计学变量）被纳入步骤 1，显著的心理测量变量被纳入步骤 2，然后显著的不同时间窗上疼痛线索注视偏向指标以及对探测点的反应时指标分别被单独纳入步骤 3，以检测疼痛线索注视偏向指标对慢性疼痛强度、功能损伤的独立预测作用。在机器学习回归模型中，将从被试得到的 94 个样本作为训练数据，将显著的不同时间窗上疼痛线索注视偏向指标、对探测点的反应时指标分别作为输入特征，同时，将显著的心理测量变量也作为输入特征，六个月后的疼痛强度和功能损伤分别被作为目标变量。使用 Python 3.11.3 与 sklearn1.2.2，构建了随机森林、支持向量机、K 近邻、多层感知机和最小绝对值收缩-选择算子 5 种回归模型，分别检测每个显著的疼痛线索注视偏向指标以及对探测点的反应时指标，对六个月后慢性疼痛强度和功能损伤的预测作用。

3 结果

3.1 慢性疼痛患者对疼痛线索的注视偏向

3.1.1 任务 1：点探测的视觉任务

以注视偏向指标为因变量，对数据进行 2（线索类型：疼痛、中性）×4（时间窗：0~500 ms、500~1000 ms、1000~1500 ms、1500~2000 ms）的重复测量方差分析，描述性数据如表 1 所示。疼痛-中性图片呈现的四个时间窗上注意分配情况的热点图如图 3（A）所示。结果发现，线索类型主效应显著，$F(1, 93) = 88.36$，$p < 0.001$，$\eta_p^2 = 0.49$。成对比较分析表明，被试对疼痛线索的注视偏向（$M = 49.63$，$SE = 4.97$）显著大于中性图片（$M = 2.10$，$SE = 1.79$）。时间窗的主效应显著，$F(3, 91) = 54.88$，$p < 0.001$，$\eta_p^2 = 0.64$。成对比较分析表明，被试第二时间窗（$M = 56.87$，$SE = 4.00$）上的注视偏向显著大于第一（$M = 10.15$，$SE = 1.40$）、第三（$M = 22.00$，$SE = 4.89$）、第四时间窗（$M = 14.43$，$SE = 4.87$）。线索类型与时间窗的交互作用显著，$F(3, 91) = 59.62$，$p < 0.001$，$\eta_p^2 = 0.66$。简单效应分析表明，如图 4（A）所示，在第一、第二、第三时间窗上，被试对疼痛线索的注视偏向显著大于中性线索条件（$ps < 0.001$），但是第四时间窗上不存在差异（$p = 0.39$）。

以反应时指标为因变量，对数据进行了 2（线索类型：疼痛-中性、中性-中性）×2（探测点位置：一致、不一致）的重复测量方差分析。疼痛-中性、中性-中性图片后跟随与目标位置一致和不一致探测点的反应时，*M*（疼痛-中性，一致） = 615.37 ms，$SD = 132.39$；*M*（疼痛-中性，不一致）= 608.02 ms，$SD = 122.96$；*M*（中性-中性，一致）= 607.15 ms，*SD*

= 120.14；*M*（中性-中性，不一致）= 605.25 ms，*SD* = 129.14。结果发现线索类型主效应不显著，$F(1, 93) = 1.30$，$p = 0.26$，探测点位置主效应不显著，$F(1, 93) = 1.17$，$p = 0.28$，线索类型与探测点位置的交互作用不显著，$F(1, 93) = 0.43$，$p = 0.51$。

3.1.2 任务 2：融入真实疼痛刺激的视觉任务

以注视偏向指标为因变量，对数据进行 2（线索类型：疼痛、中性）×4（时间窗：0~500 ms、500~1000 ms、1000~1500 ms、1500~2000 ms）的重复测量方差分析，描述性数据如表 1 所示。疼痛-中性图片呈现的四个时间窗上注意分配情况的热点图如图 3（B）所示。结果发现，线索类型主效应显著，$F(1, 93) = 83.76$，$p < 0.001$，$\eta_p^2 = 0.47$。成对比较分析表明，被试对疼痛线索的注视偏向（$M = 52.40$，$SE = 5.30$）显著大于中性图片（$M = 4.28$，$SE = 1.13$）。时间窗的主效应显著，$F(3, 91) = 22.53$，$p < 0.001$，$\eta_p^2 = 0.43$。成对比较分析表明，被试第二时间窗（$M = 55.76$，$SE = 6.67$）上的注视偏向显著大于第一（$M = 6.64$，$SE = 1.25$）、第三（$M = 32.11$，$SE = 4.69$）、第四时间窗（$M = 18.86$，$SE = 4.40$）。线索类型与时间窗的交互作用显著，$F(3, 91) = 19.37$，$p < 0.001$，$\eta_p^2 = 0.39$。简单效应分析表明，如图 4（B）所示，在四个时间窗上，被试对疼痛线索的注视偏向均显著大于中性线索条件（$ps \leq 0.046$）。

表 1 慢性疼痛患者对疼痛和中性线索的注视时间（ms）

	时间窗 1 0~500 ms *M*(*SD*)	时间窗 2 500~1000 ms *M*(*SD*)	时间窗 3 1000~1500 ms *M*(*SD*)	时间窗 4 1500~2000 ms *M*(*SD*)
任务 1：点探测视觉任务				
疼痛-中性图片				
疼痛图片	82.52(27.96)	264.47(61.59)	226.26(60.44)	211.80(58.31)
中性图片	63.81(28.87)	148.23(43.71)	181.20(54.15)	193.30(59.40)
疼痛线索注视偏向	18.70(22.23)	116.24(73.37)	45.06(83.36)	18.50(83.71)
中性-中性图片				
中性图片	74.17(25.49)	203.60(41.48)	204.95(43.78)	208.16(43.82)
中性图片	72.57(23.49)	206.10(38.67)	206.00(44.34)	197.80(44.66)
中性线索注视偏向	1.59(15.11)	-2.50(29.84)	-1.05(44.90)	10.36(40.77)
任务 2：融入真实疼痛刺激的视觉任务				
疼痛-中性图片				
疼痛图片	90.80(29.75)	271.43(53.08)	245.50(56.90)	227.85(48.48)
中性图片	81.58(33.05)	163.98(104.21)	186.61(57.43)	193.80(46.96)
疼痛线索注视偏向	9.23(18.34)	107.45(124.90)	58.88(84.31)	34.05(74.51)
中性-中性图片				
中性图片	88.89(30.15)	212.06(34.05)	213.00 (36.28)	208.85(39.95)
中性图片	84.84(32.74)	207.99(32.72)	207.68(36.53)	205.18(34.10)
中性线索注视偏向	4.05(16.20)	4.07(28.89)	5.33(33.56)	3.68(38.06)

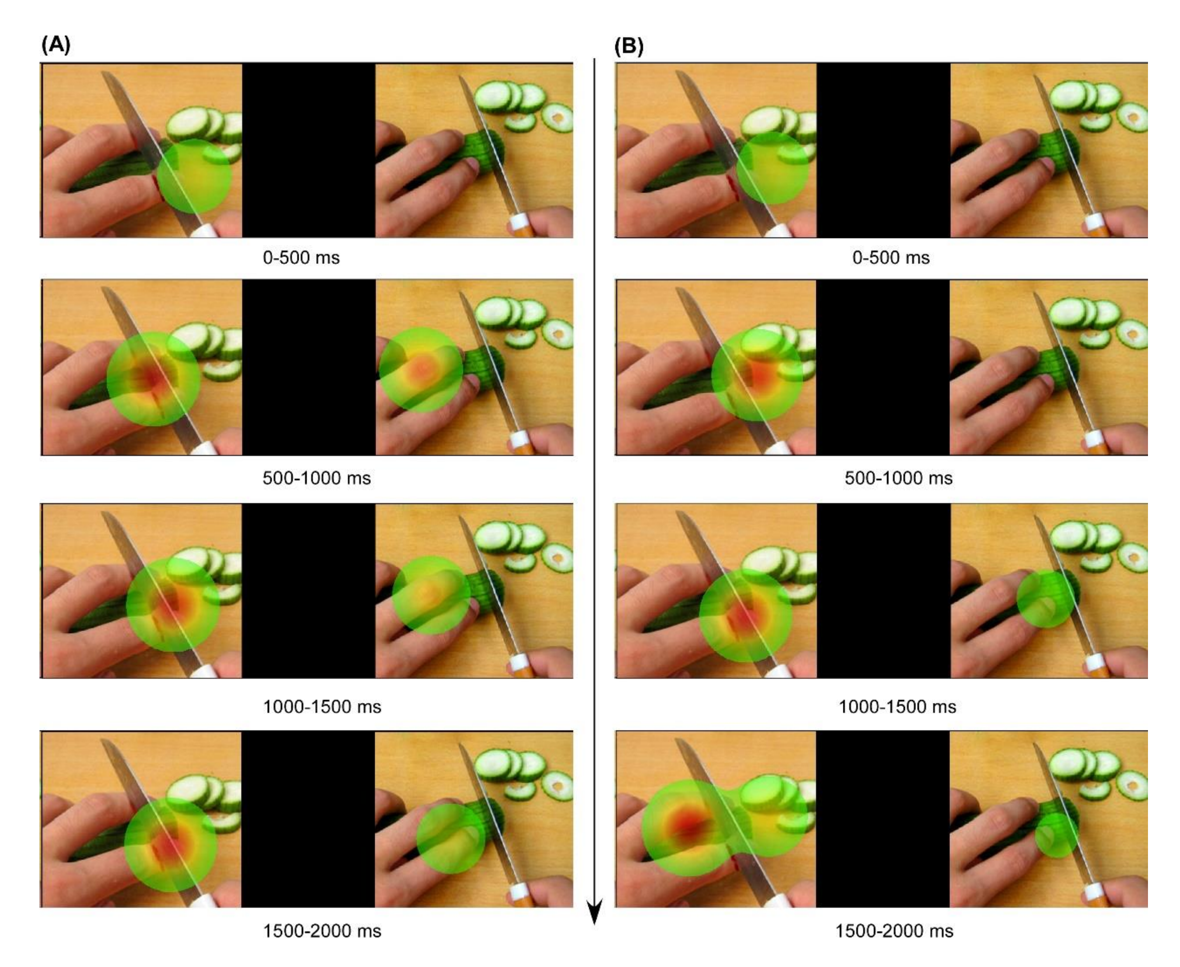


图 3 慢性疼痛患者在任务 1（图 A）和任务 2（图 B）中四个时间窗上的疼痛-中性图片注视热点图

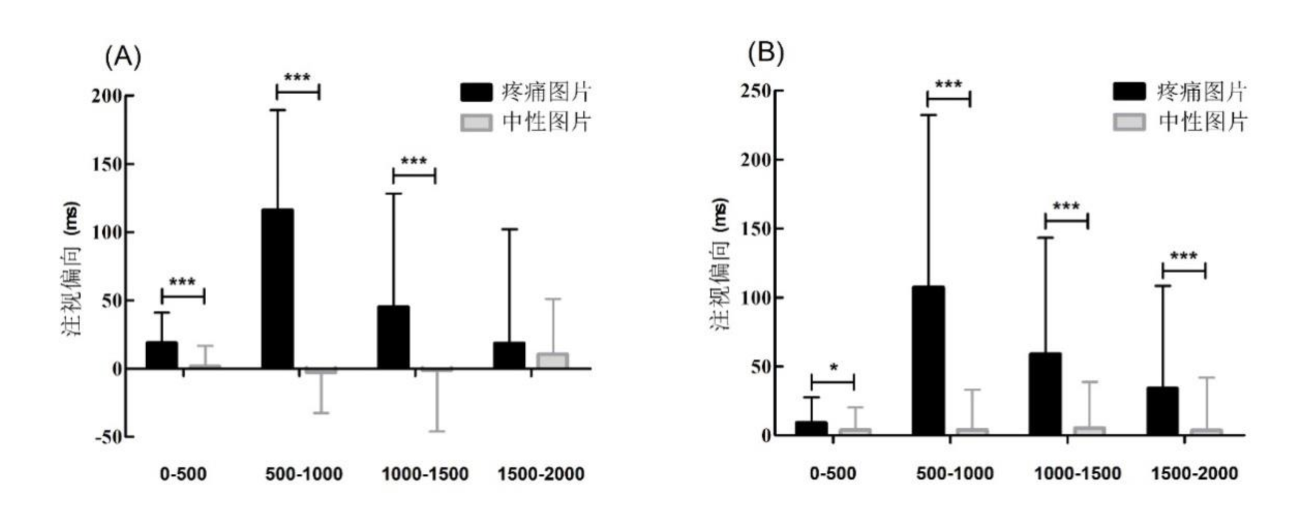


图 4 慢性疼痛患者在任务 1（图 A）和 2（图 B）中四个时间窗上的疼痛线索注视偏向（* $p < .05$; *** $p \leq .001$）

3.2 六个月后慢性疼痛强度、功能损伤与基线变量的相关分析

六个月后的慢性疼痛强度、功能损伤与基线慢性疼痛强度、基线功能损伤、年龄、疼痛灾难化、抑郁，以及两个任务中不同时间窗上疼痛线索注视偏向指标的相关如表 2 所示。

六个月后的慢性疼痛强度、功能损伤与基线慢性疼痛强度、基线功能损伤、年龄、疼痛灾难化的相关显著（$rs > 0.22$，$ps < 0.03$）。年龄越大、疼痛灾难化得分越高的患者，六个月后报告的慢性疼痛强度和功能损伤程度越高。六个月后的慢性疼痛强度与基线抑郁的相关不显著（$p = 0.22$），但六个月后的慢性疼痛功能损伤与基线抑郁的相关显著（$r = 0.20$，$p = 0.05$），表明抑郁水平越高的患者，六个月后报告的慢性疼痛功能损伤程度更高。

六个月后的慢性疼痛强度、功能损伤与两个任务中前两个时间窗（0~500 ms、500~1000 ms）上疼痛线索注视偏向指标的相关均不显著（$rs < 0.17$，$ps > 0.11$），但是与两个任务中后两个时间窗（1000~1500 ms、1500~2000 ms）上的疼痛线索注视偏向指标的相关均显著（$rs > 0.22$，$ps < 0.04$）。即在两个任务中第三、第四时间窗上对疼痛线索表现出更强注视偏向的慢性疼痛患者，在六个月后报告的疼痛强度和功能损伤程度越高。六个月后的慢性疼痛强度、功能损伤与任务 1 中的探测点反应时指标的相关均不显著，$rs < 0.03$，$ps > 0.16$。

3.3 六个月后慢性疼痛强度和功能损伤的预测模型

对六个月后的慢性疼痛强度、功能损伤构建分层标准多元回归模型（见表 3）。根据相关分析的结果，在慢性疼痛强度的回归模型中，第一步纳入基线期的疼痛强度和年龄，第二步纳入疼痛灾难化，第三步分别纳入两个任务中第三、第四时间窗上对疼痛线索的注视偏向值，考察不同时间窗上疼痛线索注视偏向指标对六个月后慢性疼痛强度的独立预测作用（见表 3 中模型一的分模型 1-4）。模型 1 和 2 评估了任务 1 中第三、第四时间窗（1000~1500 ms、1500~2000 ms）上疼痛线索注视偏向和其他基线变量对慢性疼痛变化的预测作用。模型显示，在控制了其他相关变量后，任务 1 中第三、第四时间窗（1000~1500 ms、1500~2000 ms）上疼痛线索注视偏向指标对六个月后慢性疼痛强度都具有显著的预测作用（见图 5），$\beta = 0.01$，$t = 2.45$，$p = 0.05$，$\Delta R^2 = 0.05$（模型 1），$\beta = 0.02$，$t = 3.39$，$p = 0.02$，$\Delta R^2 = 0.08$（模型 2）。模型 3 和 4 评估了任务 2 中第三、第四时间窗（1000~1500 ms、1500~2000 ms）上疼痛线索注视偏向和其他基线变量对慢性疼痛变化的预测作用。与模型 1 和 2 的发现一致，在控制了其他相关变量后，任务 2 中第三、第四时间窗（1000~1500 ms、1500~2000 ms）上疼痛线索注视偏向指标对六个月后慢性疼痛强度也都具有显著的预测作用（见图 5），$\beta = 0.01$，$t = 2.94$，$p = 0.004$，$\Delta R^2 = 0.07$（模型 3），$\beta = 0.01$，$t = 2.65$，$p = 0.01$，$\Delta R^2 = 0.05$（模型 4）。

在慢性疼痛功能损伤的回归模型中，根据相关分析的结果，第一步纳入基线期的慢性疼痛功能损伤和年龄，第二步纳入疼痛灾难化和抑郁，第三步分别纳入两个任务中第三、第四时间窗上对疼痛线索的注视偏向值，考察不同时间窗上疼痛线索注视偏向指标对六个月后慢性疼痛功能损伤的独立预测作用（见表 3 中模型二中的分模型 5-8）。模型 5 和 6 评估了任务 1 中第三、第四时间窗（1000~1500 ms、1500~2000 ms）上疼痛线索注视偏向和其他基线变量对慢性疼痛功能损伤的预测作用。模型显示，在控制了其他相关变量后，任务 1 中第三、第四时间窗（1000~1500 ms、1500~2000 ms）上疼痛线索注视偏向指标对六个月后慢性疼痛功能损伤都具有边缘显著的预测作用（见图 5），$\beta = 0.01$，$t = 1.88$，$p = 0.06$，$\Delta R^2 = 0.03$（模型 5），$\beta = 0.01$，$t = 1.91$，$p = 0.06$，$\Delta R^2 = 0.03$（模型 6）。模型 7 和 8 评估了任务 2 中第三、第四时间窗（1000~1500 ms、1500~2000 ms）上疼痛线索注视偏向和其他基线变量对慢性疼痛功能损伤的预测作用。与模型 5 和 6 的发现一致，在控制了其他相关变量后，任务 2 中第三、第四时间窗（1000~1500 ms、1500~2000 ms）上疼痛线索注视偏向指标对六个月后慢性疼痛功能损伤也都具有显著或边缘显著的预测作用（见图 5），$\beta = 0.01$，$t = 2.46$，$p = 0.02$，$\Delta R^2 = 0.04$（模型 7），$\beta = 0.01$，$t = 1.88$，$p = 0.06$，$\Delta R^2 = 0.03$（模型 8）。

使用机器学习回归模型，根据相关分析结果，分别以任务 1 和任务 2 中对疼痛线索第三、第四时间窗上的注视偏向指标以及疼痛强度基线、年龄和疼痛灾难化作为输入特征，六个月后的疼痛强度作为目标变量。机器学习的 5 种回归模型结果如表 4 所示，随机森林模型最优。任务 1 和任务 2 中对疼痛线索第三、第四时间窗上的注视偏向指标，与机器学习回归模型生成的六个月后慢性疼痛强度预测值之间的相关均显著，$rs \geq 0.28$，$ps \leq 0.006$。机器学习回归模型的预测结果与真实结果之间的拟合指标较好，$R^2 \geq 0.88$，$MSE \leq 2.01$。分别以任务 1 和任务 2 中对疼痛线索第三、第四时间窗上的注视偏向指标以及疼痛功能损伤基线、年龄、疼痛灾难化和抑郁作为输入特征，六个月后的疼痛功能损伤作为目标变量。机器学习的 5 种回归模型结果如表 4 所示，同样发现随机森林模型最优。任务 1 和任务 2 中对疼痛线索第三、第四时间窗上的注视偏向指标，与机器学习回归模型生成的六个月后慢性疼痛功能损伤预测值之间的相关均显著，$rs \geq 0.23$，$ps \leq 0.02$。机器学习回归模型的预测结果与真实结果之间的拟合指标较好，$R^2 = 0.90$，$MSE \leq 2.25$。因此，机器学习的随机森林模型结果与分层标准多元回归模型的结果一致。

表 2 六个月后慢性疼痛强度、功能损伤与基线变量的相关（N = 94）

变量	*M*	*SD*	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
1. 疼痛强度：六个月后	13.89	4.12	—													
2. 疼痛功能损伤：六个月后	10.88	4.75	.72***	—												
3. 疼痛强度：基线	15.80	4.30	.42***	.38***	—											
4. 疼痛功能损伤：基线	12.74	4.85	.43***	.55***	.72***	—										
5. 年龄	27.45	11.53	.30**	.22*	.12	.04	—									
6. 抑郁	20.73	11.33	.13	.20*	.26*	.35**	-.17	—								
7. 疼痛灾难化	23.44	11.58	.37***	.41***	.56***	.64***	.09	.46***	—							
任务 1：点探测视觉任务																
8. 疼痛注视偏向（时间窗 1, ms)	18.70	22.23	-.05	-.01	.10	-.04	-.004	-.07	.03	—						
9. 疼痛注视偏向（时间窗 2, ms)	116.24	73.37	.11	.17	-.04	.09	.08	.04	-.02	.26*	—					
10. 疼痛注视偏向（时间窗 3, ms)	45.06	83.36	**.35*** **	**.32*** **	.17	.22*	.25*	.16	.15	-.07	.30**	—				
11. 疼痛注视偏向（时间窗 4, ms)	18.50	83.71	**.37*** **	**.26***	.08	.11	.25*	.03	.04	-.03	.41***	.59***	—			
任务 2：融入真实疼痛刺激的视觉任务																
12.疼痛注视偏向（时间窗 1, ms)	9.23	18.34	-.12	-.10	.04	-.08	.007	-.10	-.11	.23*	.14	-.18	-.06	—		
13.疼痛注视偏向（时间窗 2, ms)	107.45	124.90	-.07	.03	-.06	.006	-.04	-.03	-.06	.27**	.46***	.007	.06	.04	—	
14.疼痛注视偏向（时间窗 3, ms)	58.88	84.31	**.28** **	**.27** **	.04	.09	.11	-.03	-.04	-.08	.39***	.44***	.24	-.18	.26*	—
15. 疼痛注视偏向（时间窗 4, ms)	34.05	74.51	**.25***	**.22***	-.02	.07	.14	.02	-.04	-.06	.40***	.45***	.53***	-.05	.14	.48***

注：* $p \le .05$; ** $p \le .01$; *** $p \le .001$. 加粗数据为眼动指标与六个月后慢性疼痛强度、功能损伤的相关显著。

表 3 慢性疼痛强度和功能损伤的回归分析

模型	预测因子	β	*t*	*p*	ΔR^2	R^2	*F*	*p*
模型一：六个月后的疼痛强度								
第一步						0.24	14.09	< 0.001
	疼痛强度：基线	0.37	4.18	< 0.001				
	年龄	0.09	2.75	0.007				
第二步					0.03	0.26	3.26	0.074
	疼痛灾难化	0.07	1.81	0.074				
第三步 [1]					0.05	0.31	6.02	**0.02**
	疼痛注视偏向（时间窗 3，任务 1）	0.01	2.45	0.016				
第三步 [2]					0.08	0.35	11.49	**0.001**
	疼痛注视偏向（时间窗 4，任务 1）	0.02	3.39	0.023				
第三步 [3]					0.07	0.33	8.66	**0.004**
	疼痛注视偏向（时间窗 3，任务 2）	0.01	2.94	0.004				
第三步 [4]					0.05	0.32	7.00	**0.01**
	疼痛注视偏向（时间窗 4，任务 2）	0.01	2.65	0.010				
模型二：六个月后的疼痛功能损伤								
第一步						0.34	23.35	< 0.001
	疼痛功能损伤：基线	0.53	6.32	< 0.001				
	年龄	0.08	2.38	0.019				
第二步					0.004	0.34	0.30	0.743
	疼痛灾难化	0.02	0.40	0.688				
	抑郁	0.02	0.64	0.638				
第三步 [5]					0.03	0.37	3.53	**0.06**
	疼痛注视偏向（时间窗 3，任务 1）	0.01	1.88	0.063				

第三步 6					0.03	0.37	3.63	**0.06**
	疼痛注视偏向（时间窗 4，任务 1）	0.01	1.91	0.060				
第三步 7					0.04	0.39	6.04	**0.02**
	疼痛注视偏向（时间窗 3，任务 2）	0.01	2.46	0.016				
第三步 8					0.03	0.37	3.55	**0.06**
	疼痛注视偏向（时间窗 4，任务 2）	0.01	1.88	0.063				

注：模型一、模型二分别检测不同时间窗上疼痛线索注视偏向指标对六个月后慢性疼痛强度、功能损伤的独立预测作用。模型一、模型二中的第一步、第二步均相同，第三步 1-4 和第三步 5-8 分别检测了任务 1 点探测视觉任务、任务 2 融入真实疼痛刺激的视觉任务中第三、第四时间窗上疼痛线索注视偏向对慢性疼痛强度和功能损伤变化的预测作用。加粗的 P 值为强调主要预测结果显著或边缘显著。



图 5 任务 1 和 2 中第三、第四时间窗上疼痛线索注视偏向对慢性疼痛强度、功能损伤的预测作用

表 4 慢性疼痛强度和功能损伤的机器学习回归模型

	模型类型																			
	随机森林				支持向量机				K 近邻				多层感知机				最小绝对值收缩-选择算子			
主要预测因子	r	p	R^2	*MSE*	r	p	R^2	*MSE*	r	p	R^2	*MSE*	r	p	R^2	*MSE*	r	p	R^2	*MSE*
对六个月后疼痛强度的预测：																				
疼痛注视偏向（时间窗 3，任务 1）	0.40	<.001	0.89	1.87	-0.08	0.47	0.49	0.51	0.86	<.001	0.11	14.88	-0.11	0.30	0.40	0.60	-0.13	0.19	0.31	0.69
疼痛注视偏向（时间窗 4，任务 1）	0.45	<.001	0.89	1.80	-0.01	0.93	0.45	0.55	0.77	<.001	0.16	14.16	-0.14	0.19	0.40	0.60	-0.12	0.26	0.35	0.65
疼痛注视偏向（时间窗 3，任务 2）	0.31	0.003	0.89	1.92	0.06	0.59	0.52	0.48	0.84	<.001	0.11	14.94	-0.05	0.66	0.40	0.60	-0.07	0.48	0.33	0.67
疼痛注视偏向（时间窗 4，任务 2）	0.28	0.006	0.88	2.01	-0.07	0.53	0.52	0.48	0.59	<.001	0.10	15.13	-0.18	0.08	0.40	0.60	-0.20	0.05	0.32	0.68
对六个月后疼痛功能损伤的预测：																				
疼痛注视偏向（时间窗 3，任务 1）	0.38	<.001	0.90	2.24	0.04	0.71	0.63	0.37	0.87	<.001	0.12	19.74	-0.03	0.76	0.40	0.60	-0.08	0.42	0.37	0.63
疼痛注视偏向（时间窗 4，任务 1）	0.31	0.002	0.90	2.25	-0.05	0.65	0.60	0.40	0.71	<.001	0.09	20.37	-0.05	0.65	0.40	0.60	-0.06	0.58	0.37	0.63
疼痛注视偏向（时间窗 3，任务 2）	0.29	0.004	0.90	2.18	-0.03	0.74	0.59	0.82	0.78	<.001	0.08	20.60	-0.11	0.31	0.51	0.49	-0.03	0.78	0.39	0.61
疼痛注视偏向（时间窗 4，任务 2）	0.23	0.02	0.90	2.16	-0.17	0.11	0.42	0.58	0.60	<.001	0.09	20.45	-0.18	0.08	0.40	0.60	-0.18	0.08	0.37	0.63

注：r 值和 p 值表示疼痛线索注视偏向与预测结果间的相关和显著性；R^2 和 *MSE* 表示预测结果与真实结果之间的拟合指标。

4 讨论

通过点探测视觉任务和融入真实疼痛刺激的视觉任务，研究测量了慢性疼痛患者对疼痛线索注视偏向的动态进程及其对六个月后慢性疼痛发展的预测作用。结果发现，点探测视觉任务中，慢性疼痛患者在前三个时间窗上（0~500 ms、500~1000 ms、1000~1500 ms）对疼痛线索的注视偏向显著高于对中性线索的注视偏向；融入真实疼痛刺激的视觉任务中，慢性疼痛患者在四个时间窗上（0~500 ms、500~1000 ms、1000~1500 ms、1500~2000 ms）对疼痛线索的注视偏向均显著高于对中性线索的注视偏向。该结果表明，相对于点探测视觉任务，融入真实疼痛刺激的视觉任务中患者对疼痛线索的注视维持偏向有所增强。从两个任务中四个时间窗上的注视偏向程度可以看出，慢性疼痛患者对疼痛线索的注意偏向进程是不均衡的，从线索呈现的第一时间窗（0~500 ms）开始出现偏向，在第二时间窗（500~1000 ms）达到高峰，然后在第三（1000~1500 ms）、第四时间窗（1500~2000 ms）逐渐下降。

进一步使用分层标准多元回归和机器学习回归模型发现，两个任务中第三（1000~1500 ms）、第四时间窗（1500~2000 ms）上的疼痛线索注视偏向指标对六个月后慢性疼痛强度和功能损伤具有预测作用。在控制了基线水平的疼痛强度、功能损伤及其他显著的相关因素后，预测作用仍然存在。这表明慢性疼痛患者对疼痛线索的晚期注视维持偏向越大，六个月后报告的疼痛强度和功能损伤程度越高。虽然慢性疼痛患者对疼痛线索存在早期（0~500 ms、500~1000 ms）的注视偏向，尤其在第二时间窗（500~1000 ms）上的偏向值达到最高峰，但是其对慢性疼痛的发展并不存在预测作用。值得注意的是，尽管在点探测视觉任务中的第四时间窗（1500~2000 ms）上，慢性疼痛患者对疼痛线索的注视偏向相对于中性线索不存在差异，但是其对慢性疼痛的发展仍然具有明显的预测作用。因此，对疼痛线索的注视偏向相对于中性线索是否存在差异以及存在差异的程度，对慢性疼痛的预测作用可能没有显著影响，但是对疼痛线索的晚期注视维持偏向可以预测慢性疼痛的发展。

4.1 慢性疼痛患者对疼痛线索注视偏向的动态进程

研究发现，点探测视觉任务中，慢性疼痛患者在前三个时间窗上（0~500 ms、500~1000 ms、1000~1500 ms）对疼痛线索的注视偏向显著高于对中性线索的注视偏向。慢性疼痛患者对疼痛线索的注意偏向从注意早期出现，维持到中晚期，但在最后一个时间窗消失。对疼痛线索中晚阶段注视偏向的结果与研究假设一致。与研究假设不一致的是，对疼痛线索的注视偏向还出现在线索呈现的早期（0~500 ms）。融入真实疼痛刺激的视觉任务中，慢性疼痛患者在四个时间窗上对疼痛线索的注视偏向均显著高于对中性线索的注视偏向，即疼痛线索

注视偏向从注意早期开始持续到注意晚期，该结果与研究假设一致。真实疼痛刺激增强了患者对疼痛线索的注视偏向。两个任务中对疼痛线索注意偏向的结果与 Lee 等人(2018)的结果部分一致，即慢性疼痛患者对疼痛表情图片出现中晚期（500~3000 ms）的注视偏向，但是在注意早期（0~500 ms）不存在注意偏向。多项使用反应时指标的前人研究也表明，对疼痛线索的注意偏向主要出现在疼痛线索呈现较长时间之后。这可能是因为，相比于 Lee 等人(2018)使用采样率为 300Hz 的眼动设备，本研究使用的眼动追踪设备采样率更高。相比于反应时指标，眼动指标更能直观揭示对线索的初始注意加工。

慢性疼痛患者对疼痛线索表现出注意维持倾向，该现象可以使用注意控制理论解释。患者由于常面对疼痛线索并感受到疼痛，对疼痛线索的自动化加工促使刺激驱动注意控制系统时常处于激活状态。患者的生活目标常表现为减少或消除疼痛，其目标驱动注意控制系统也总被疼痛相关的目标占据。但是，注意资源是有限的，当疼痛占用过多注意资源，患者就难以将注意控制在日常更为重要的目标上。患者抵制与目标无关的刺激的能力或基于任务变化的转移注意的能力逐渐下降，进而造成患者的注意更容易被疼痛线索吸引且难以从中脱离的恶性循环(孙泽坤 等, 2014; Jackson et al., 2019)。因此，慢性疼痛患者对疼痛线索表现出注意维持偏向。该结果也支持了疼痛的恐惧-回避模型，该模型假设对疼痛的恐惧会增强患者对疼痛线索的注意偏向，进而回避可能引发疼痛的活动(Vlaeyen & Linton, 2012)。由于本研究没有直接收集慢性疼痛患者感受到的威胁性水平，因此，Todd 等人（2015）的威胁评估模型是否可以用于解释本研究的结果尚未可知。但是，通过比较视觉点探测任务和融入真实疼痛刺激的视觉任务，我们可以推测，视觉点探测任务只呈现疼痛线索，相较于融入真实疼痛刺激的视觉任务而言，疼痛线索的威胁性水平更低，慢性疼痛患者对疼痛线索表现出注视维持偏向。在威胁性水平相对更高的融入真实疼痛刺激的视觉任务中，患者并未如模型所假设的那样表现出对疼痛线索的注视回避，而是表现为更强的注视维持偏向。因此，该研究结果可能部分支持了 Todd 等人(2015)的威胁评估模型。

另外，疼痛的图式缠绕模型也可以解释慢性疼痛患者对疼痛线索的注视维持偏向。随着时间的推移，患者的疼痛、疾病和自我图式缠绕在一起，慢性疼痛患者会增强对图式相关线索的注意偏向，并且产生显著的疼痛后果，干扰日常功能(Pincus & Morley, 2001)。错误导向问题解决模型也可以解释本研究结果。慢性疼痛患者受疼痛的长期困扰，他们会试图寻找各种缓解疼痛的方法，但是持续的疼痛使解除疼痛的目标无法达成，而持续的关注疼痛造成患者对疼痛线索过度警觉和忧虑，进而又会增强患者对疼痛线索的关注，陷入恶性循环，加剧疼痛的维持和发展(孙泽坤 等, 2014)。

4.2 对疼痛线索的注视偏向预测慢性疼痛的维持

研究发现，点探测视觉任务和融入真实疼痛刺激视觉任务中，对疼痛线索第三、第四时间窗（1000~1500 ms、1500~2000 ms）上的注视维持偏向指标对六个月后慢性疼痛强度和功能损伤均具有显著或边缘显著的预测作用，并且在控制基线的疼痛指标和其他相关变量后，预测作用仍然存在。这与研究假设对疼痛线索中后阶段（500~1000 ms、1000~1500 ms、1500~2000 ms）的注视偏向指标可以预测慢性疼痛发展的假设部分一致。与假设不一致的是，尽管在第二时间窗（500~1000 ms）阶段，慢性疼痛患者对疼痛线索表现出注视进程中最强的偏向，但是该阶段指标并不能预测慢性疼痛的发展。总之，本研究发现，尽管两个任务中，慢性疼痛患者对疼痛线索第一、第二时间窗（0~500 ms、500~1000 ms）上存在注视维持偏向，尤其是在第二时间窗（500~1000 ms）上的注视偏向值达到峰值，但是这些早期的注视偏向指标不能预测慢性疼痛的发展，对疼痛线索的晚期注视维持倾向是慢性疼痛强度和功能损伤程度的重要预测因子。产生这种差异化结果可能的原因是，对疼痛线索的早期警觉对人类的生存与安全具有重要的适应性意义。无论个体是否患有慢性疼痛，疼痛线索作为环境中凸显的威胁性信息，在早期均会吸引个体的注意资源。已有一些基于眼动技术的研究证实了这一点，即在早期初始定向阶段，相对于中性线索，慢性疼痛患者与无痛健康个体均存在对疼痛线索的注视偏向(Chan et al., 2020)。另外，有研究者指出，视觉线索出现后，对线索前500ms 的注意通常与注视初始定向有关，其后则是注意维持倾向(Bradley et al., 2000)。早期使用反应时的研究也发现，慢性疼痛患者对疼痛线索的注意偏向不依赖于早期注意加工，而与持续性注意阶段的精细意识加工有重要关系(Crombez et al., 2013; Schoth et al., 2012)。慢性疼痛群体与健康群体对疼痛线索的注意偏向的差异主要体现在中后阶段，表现为慢性疼痛患者出现对疼痛线索的维持倾向。因此，早期对疼痛线索的注视偏向与慢性疼痛的发展关联不明显，晚期的注视偏向对慢性疼痛的发展具有更重要的意义。

本研究从注视的各个阶段考察了注意偏向指标，使用了分层标准多元回归和机器学习回归模型两种方法探查了注意偏向指标的预测作用，进一步阐明和扩展了以往的研究(Jackson et al., 2019)，为患者的慢性疼痛发展提供了更具体的预测指标。本研究采用有无真实疼痛刺激的两个视觉任务，任务 1 仅呈现疼痛相关图片，反映的是日常生活中发生的典型轻微伤害，并没有产生潜在和实际的疼痛，任务 2 引入了疼痛预警信息和真实的疼痛，使实验更具生态效度。我们可以假设，那些在任务中对疼痛线索表现出高度警觉的人，可能在脱离日常活动中存在的外部和内部疼痛线索方面有类似的困难。对疼痛线索分配更多的注意资源可能导致

相对较差的疼痛后果。经常接触疼痛线索的个体可能会对线索更加敏感，注意也更加难以从中脱离(Eysenck et al., 2007)。

对疼痛线索的注意偏向在慢性疼痛的维持和发展中具有重要作用。本研究首次评估了慢性疼痛患者对疼痛线索各个阶段的注视偏向及其对慢性疼痛预后的风险。在慢性疼痛干预中，研究者们尝试通过注意偏向矫正训练，改善个体的疼痛体验。早期研究者们通过训练个体将注意朝向或远离疼痛相关信息，以此改变慢性疼痛患者的疼痛体验(Sharpe et al., 2012, 2015)。通过训练患者远离疼痛及其相关线索的注意可能是改善疼痛体验的有效方式(Kreddig et al., 2022)。已有研究通过开展注意偏向矫正训练，试图弱化患者的对疼痛信息的注意偏向，以改善慢性疼痛(Carleton et al., 2011; Heathcote et al., 2018; Schoth et al., 2012; Sharpe et al., 2012, 2015)。已开展的注意训练主要通过点探测任务来进行。通过将探测点设置为始终出现在疼痛-中性图片或疼痛-中性词语中的中性线索之后，引导被试将注意资源投入中性线索而非疼痛线索当中。如，Sharpe 等人(2012)的研究 1 中对 27 名慢性疼痛患者进行注意训练，训练程序中刺激呈现时间为 500 ms，结果发现被试在基线期与 3 个月后随访的注意偏向没有显著差异；在研究 2 中，研究者将注意训练增加至 4 次并辅以 8 周的 CBT 疗法，注意训练仍采用研究 1 的程序，结果发现训练前后被试的注意偏向仍然没有差异。Heathcote 等人(2018)同样利用点探测程序来对 23 名慢性疼痛患者进行为期 4 周的注意训练，每周 2 次，训练程序中刺激呈现时间同样为 500 ms，结果发现与安慰剂训练组和无训练组相比，注意训练没有显著影响注意偏向，同时 3 个月后与控制组相比，注意训练组报告疼痛增加，生理功能没有变化；Schoth 等人(2012)的研究则采用 1250ms 的刺激呈现时间，在 8 次训练后，慢性疼痛患者的注意偏向降低并接近 0，同时疼痛和功能损伤得到了改善。上述研究表明，矫正患者的注意偏向使用的疼痛线索呈现时间较短时，干预效果不明显，而较长的疼痛线索呈现时间的注意训练更可能提高干预的治疗效益。这与本研究的发现相符，对疼痛线索的晚期注视偏向指标与慢性疼痛的发展具有密切关系，该结果为注意矫正训练中设置合适的疼痛线索呈现时长提供了参考。未来的注意矫正训练，可以将疼痛线索呈现时间延长至 2000 ms。此外，根据本研究的结果我们推测，对疼痛线索的晚期注视维持偏向可以作为注意矫正训练的重要观测指标，即观测对疼痛线索的晚期注视偏向是否发生改变，也许可以预测注意矫正训练是否有效。有效的注意矫正训练，可能更会有效提升慢性疼痛患者对疼痛线索的注意控制能力，从而改善其疼痛强度、功能损伤和情绪忧郁等问题。未来的研究可以进一步探测，疼痛线索晚期注视维持阶段偏向的矫正对慢性疼痛的干预效益。

本研究存在不足。首先，把慢性疼痛患者作为一个群体进行分析，而没有分析患者的个体差异。例如，性别、年龄、具体的疼痛类型等可能在注视偏向中有所不同。下一步可以继续探索某些特质个体的注意偏向，从而产生更大的治疗意义。另外，尽管我们发现慢性疼痛患者对疼痛线索存在注视偏向，但被试的自我卷入程度也会影响注视偏向程度。如，与自己慢性疼痛部位相关的疼痛线索是否会产生更大的注视偏向，未来的研究可以继续探索。最近，有研究者考察了对疼痛线索注意偏向的神经生理指标(Fernandes-Magalhaes et al., 2022; Zhang et al., 2023)，未来研究也可进一步从神经生理指标角度考察慢性疼痛发展与维持的预测因子及其干预作用。

综上所述，本研究使用眼动追踪技术，结合纵向研究方法，通过点探测视觉任务和融入真实疼痛刺激的视觉任务，采用分层标准多元回归和机器学习回归模型两种分析方法，探究了慢性疼痛患者对疼痛线索四个时间窗上注视偏向的动态进程及其对六个月后慢性疼痛发展的预测作用，以考察对疼痛线索注视偏向的动态进程及其与慢性疼痛的发展之间的渐变关系。研究主要发现对疼痛线索的晚期注视维持偏向（1000~1500 ms、1500~2000 ms）可以预测六个月后慢性疼痛强度和功能损伤的维持。

参考文献

Armstrong, T., & Olatunji, B. O. (2012). Eye tracking of attention in the affective disorders: A meta-analytic review and synthesis. *Clinical Psychology Review*, *32*(8), 704–723. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2012.09.004

Asmundson, G. J. G., Norton, P. J., & Vlaeyen, J. W. S. (2004). *Fear-avoidance models of chronic pain: An overview, in Asmundson GJG, Vlaeyen JWS, Crombez G (eds): Understanding and Treating Fear of Pain*. Oxford, UK, Oxford University Press.

Bradley, B. P., Mogg, K., & Millar, N. H. (2000). Covert and overt orienting of attention to emotional faces in anxiety. *Cognition and Emotion*, *14*(6), 789–808. https://doi.org/10.1080/02699930050156636

Carleton, R. N., Richter, A. A., & Asmundson, G. J. G. (2011). Attention modification in persons with fibromyalgia: A double blind, randomized clinical trial. *Cognitive Behaviour Therapy*, *40*(4), 279–290. https://doi.org/10.1080/16506073.2011.616218

Chan, F. H. F., Suen, H., Jackson, T., Vlaeyen, J. W. S., & Barry, T. J. (2020). Pain-related attentional processes: A systematic review of eye-tracking research. *Clinical Psychology Review*, *80*, 101884. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2020.101884

Chapman, S., & Martin, M. (2011). Attention to pain words in irritable bowel syndrome: Increased orienting and speeded engagement: Attention to pain in IBS. *British Journal of Health Psychology*, *16*(1), 47–60. https://doi.org/10.1348/135910710X505887

Crombez, G., Van Ryckeghem, D. M. L., Eccleston, C., & Van Damme, S. (2013). Attentional bias to pain-related information: A meta-analysis. *Pain*, *154*(4), 497–510. https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.11.013

Desimone, R., & Duncan, J. (1995). Neural mechanisms of selective visual attention. *Annual Review of Neuroscience*, *18*, 193–222. https://doi.org/10.1146/annurev.ne.18.030195.001205.

Eysenck, M. W., Derakshan, N., Santos, R., & Calvo, M. G. (2007). Anxiety and cognitive performance: Attentional control theory. *Emotion*, *7*(2), 336–353. https://doi.org/10.1037/1528-3542.7.2.336

Fashler, S., & Katz, J. (2014). More than meets the eye: Visual attention biases in individuals reporting chronic pain. *Journal of Pain Research*, *7*, 557–570. https://doi.org/10.2147/JPR.S67431

Fashler, S., & Katz, J. (2016). Keeping an eye on pain: Investigating visual attention biases in individuals with chronic pain using eye-tracking methodology. *Journal of Pain Research*, *9*, 551–561. https://doi.org/10.2147/JPR.S104268

Fernandes-Magalhaes, R., Ferrera, D., Peláez, I., Martín-Buro, M. C., Carpio, A., De Lahoz, M. E., Barjola, P., & Mercado, F. (2022). Neural correlates of the attentional bias towards pain-related faces in fibromyalgia patients: An ERP study using a dot-probe task. *Neuropsychologia*, *166*, 108141. https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2021.108141

Giel, K. E., Paganini, S., Schank, I., Enck, P., Zipfel, S., & Junne, F. (2018). Processing of emotional faces in patients with chronic pain disorder: An eye-tracking study. *Frontiers in Psychiatry*, *9*, 63. https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00063

Heathcote, L. C., Jacobs, K., Van Ryckeghem, D. M. L., Fisher, E., Eccleston, C., Fox, E., & Lau, J. Y. F. (2018). Attention bias modification training for adolescents with chronic pain: A randomized placebo-controlled trial. *Pain*, *159*(2), 239–251. https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001084

Jackson, T., Su, L., & Wang, Y. (2018a). Effects of higher versus lower threat contexts on pain-related attention biases: An eye-tracking study. *European Journal of Pain*, *22*(6), 1113–1123. https://doi.org/10.1002/ejp.1195

Jackson, T., Su, L., & Wang, Y. (2018b). Effects of higher versus lower threat contexts on pain-related visual attention biases: an eye-tracking study of chronic pain. *The Journal of Pain*, *19*(6), 649–659. https://doi.org/10.1016/j.jpain.2018.01.011.

Jackson, T., Yang, Z., & Su, L. (2019). Pain-related gaze biases and later functioning among adults with chronic pain: A longitudinal eye-tracking study. *Pain*, *160*(10), 2221–2228. https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001614

Jensen, M. P., & Turk, D. C. (2014). Contributions of psychology to the understanding and treatment of people with chronic pain: Why it matters to ALL psychologists. *American Psychologist*, *69*(2), 105–118. https://doi.org/10.1037/a0035641

Kreddig, N., Hasenbring, M. I., & Keogh, E. (2022). Comparing the effects of thought suppression and focused distraction on pain-related attentional biases in men and women. *The Journal of Pain*, *23*(11), 1958–1972. https://doi.org/10.1016/j.jpain.2022.07.004

Lee, J., Beom, J., Choi, S., Lee, S., & Lee, A. J. (2019) Chronic Pain Patients' Gaze Patterns toward Pain-Related Information: Comparison between Pictorial and Linguistic Stimuli. *Medicina (Kaunas)*, *55*, 530. https://doi.org/10.3390/medicina55090530

Lee, J. E., Kim, S. H., Shin, S. K., Wachholtz, A., & Lee, J. H. (2018). Attentional engagement for pain-related information among individuals with chronic pain: The role of pain catastrophizing. *Pain Research and Management*, *2018*, 6038406. https://doi.org/10.1155/2018/6038406

Ling, Y., Yang, Z., & Jackson, T. (2019). Visual attention to pain cues for impending touch versus impending pain: An eye tracking study. *European Journal of Pain*, *23*(8), 1527–1537. https://doi.org/10.1002/ejp.1428

Liossi, C., Schoth, D. E., Godwin, H. J., & Liversedge, S. P. (2014). Using eye movements to investigate selective attention in chronic daily headache. *Pain*, *155*(3), 503–510. https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.11.014

Mahmoodi-Aghdam, M., Dehghani, M., Ahmadi M., Khorrami Banaraki, A., & Khatibi, A. (2017). Chronic pain and selective attention to pain arousing daily activity pictures: Evidence from an eye tracking study. *Basic and Clinical Neuroscience Journal*, *8*(6), 467–478. https://doi.org/10.29252/nirp.bcn.8.6.467

Mazidi, M., Dehghani, M., Sharpe, L., Dolatshahi, B., Ranjbar, S., & Khatibi, A. (2021). Time course of attentional bias to painful facial expressions and the moderating role of attentional control: An eye-tracking study. *British Journal of Pain*, *15*(1), 5–15. https://doi.org/10.1177/2049463719866877

Meng, J., Hu, L., Shen, L., Yang, Z., Chen, H., Huang, X., & Jackson, T. (2012). Emotional primes modulate the responses to others' pain: An ERP study. *Experimental Brain Research*, *220*(3–4), 277–286. https://doi.org/10.1007/s00221-012-3136-2

Pilch, M., O'Hora, D., Jennings, C., Caes, L., McGuire, B. E., Kainz, V., & Vervoort, T. (2020). Perspective-taking influences attentional deployment towards facial expressions of pain. *Pain*, *161*(6), 1286–1296. https://doiorg/10.1097/j.pain.0000000000001827

Pincus, T., & Morley, S. (2001). Cognitive-processing bias in chronic pain: A review and integration. *Psychological Bulletin*, *127*(5), 599–617. https://doi.org/10.1037/0033-2909.127.5.599

Priebe, J. A., Messingschlager, M., & Lautenbacher, S. (2015). Gaze behaviour when monitoring pain faces: An eye-tracking study. *European Journal of Pain*, *19*(6), 817–825. https://doi.org/ 10.1002/ejp.608.

Price, D. D. (2000). Psychological and neural mechanisms of the affective dimension of pain. *Science*, *288*(5472), 1769–1772.

https://doi.org/10.1126/science.288.5472.1769

Schoth, D. E., Nunes, V. D., & Liossi, C. (2012). Attentional bias towards pain-related information in chronic pain; a meta-analysis of visual-probe investigations. *Clinical Psychology Review*, *32*(1), 13–25. https://doi.org/10.1016/j.cpr.2011.09.004

Sharpe, L., Brookes, M., Jones, E., Gittins, C., Wufong, E., & Nicholas, M. K. (2017). Threat and fear of pain induces attentional bias to pain words: An eye-tracking study. *European Journal of Pain*, *21*(2), 385–396. https://doi.org/10.1002/ejp.936

Sharpe, L., Haggman, S., Nicholas, M., Dear, B. F., & Refshauge, K. (2014). Avoidance of affective pain stimuli predicts chronicity in patients with acute low back pain. *Pain*, *155*(1), 45–52. https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.09.004

Sharpe, L., Ianiello, M., Dear, B. F., Perry, K. N., Refshauge, K., & Nicholas, M. K. (2012). Is there a potential role for attention bias modification in pain patients? Results of 2 randomised, controlled trials. *Pain*, *153*(3), 722–731. https://doi.org/10.1016/j.pain.2011.12.014

Sharpe, L., Johnson, A., & Dear, B. F. (2015). Attention bias modification and its impact on experimental pain outcomes: Comparison of training with words versus faces in pain: ABM using word versus face stimuli. *European Journal of Pain*, *19*(9), 1248–1257. https://doi.org/10.1002/ejp.648

Sullivan, M. J. L., Bishop, S. R., & Pivik, J. (1995). The pain catastrophizing scale: Development and validation. *Psychological Assessment*, *7*(4), 524–532. https://doi.org/10.1037/1040-3590.7.4.524

Sun, Z. K., Wang, J. Y., & Luo, F. (2014). Attentional bias towards pain-related information. *Chinese Journal of Clinical Psychology*, *22*(5), 782–787+803. https://doi.org/10.16128/j.cnki.1005-3611.2014.05.051

[孙泽坤, 王锦琰, 罗非. (2014). 疼痛相关信息的注意偏向. *中国临床心理学杂志*, *22*(5), 782–787+803. https://doi.org/10.16128/j.cnki.1005-3611.2014.05.051]

Sun, Z. K., Wang, J. Y., & Luo, F. (2015). Interaction between pain and attention: Bottom-up capture vs. top-down modulation. *Advances in Psychological Science*, *23*(12), 2096–2106. https://doi.org/10.3724/SP.J.1042.2015.02096

[孙泽坤, 王锦琰, 罗非. (2015). 疼痛与注意的交互作用：自下而上的捕获效应和自上而下的调节作用. *心理科学进展*, *23*(12), 2096–2106. https://doi.org/10.3724/SP.J.1042.2015.02096]

Sun, Z. K., Wang, J. Y., & Luo, F. (2016). Experimental pain induces attentional bias that is modified by enhanced motivation: An eye tracking study. *European Journal of Pain*, *20*(8), 1266–1277. https://doi.org/10.1002/ejp.851

Todd, J., Sharpe, L., Colagiuri, B., & Khatibi, A. (2016). The effect of threat on cognitive biases and pain outcomes: An eye-tracking study. *European Journal of Pain*, *20*(8), 1357–1368. https://doi.org/10.1002/ejp.887

Todd, J., Sharpe, L., Johnson, A., Nicholson Perry, K., Colagiuri, B., & Dear, B. F. (2015). Towards a new model of attentional biases in the development, maintenance, and management of pain. *Pain*, *156*(9), 1589–1600. https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000000214

Todd, J., van Ryckeghem, D. M. L., Sharpe, L., & Crombez, G. (2018). Attentional bias to pain-related information: A meta-analysis of dot-probe studies. *Health Psychology Review*, *12*(4), 419–436. https://doi.org/10.1080/17437199.2018.1521729

Van Ryckeghem, D. M. L., Crombez, G., Van Hulle, L., & Van Damme, S. (2012). Attentional bias towards pain-related information diminishes the efficacy of distraction. *Pain*, *153*(12), 2345–2351. https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.07.032

Vervoort, T., Trost, Z., Prkachin, K. M., & Mueller, S. C. (2013). Attentional processing of other’s facial display of pain: An eye tracking study. *Pain*, *154*(6), 836–844. https://doi.org/10.1016/j.pain.2013.02.017

Vlaeyen, J. W. S., & Linton, S. J. (2012). Fear-avoidance model of chronic musculoskeletal pain: 12 years on. *Pain*, *153*(6), 1144–1147. https://doi.org/10.1016/j.pain.2011.12.009

Wei, H., & Zhou, R. l. (2019). The current status and controversy of inhibitory control deficits in anxiety: A perspective from attentional control theory. *Advances in Psychological Science*, *27*(11), 1853–1862. https://doi.org/10.3724/SP.J.1042.2019.01853

[魏华, 周仁来. (2019). 焦虑个体抑制控制缺陷的研究现状和争议：基于注意控制理论视角. *心理科学进展*, *27*(11), 1853–1862. https://doi.org/10.3724/SP.J.1042.2019.01853]

Wong, W. S., & Fielding, R. (2011). Prevalence and characteristics of chronic pain in the general population of Hong Kong. *The Journal of Pain*, *12*(2), 236–245. https://doi.org/10.1016/j.jpain.2010.07.004

Yang, Z., Jackson, T., & Chen, H. (2013). Effects of chronic pain and pain-related fear on orienting and maintenance of attention: An eye movement study. *The Journal of Pain*, *14*(10), 1148–1157. https://doi.org/10.1016/j.jpain.2013.04.017

Yang, Z., Jackson, T., Chen, H., Huang, C. Z., Su, L., & Gao, T. (2016). The attention bias related to fear of pain and its modification. *Advances in Psychological Science*, *24*(4), 547–555. https://doi.org/10.3724/SP.J.1042.2016.00547

[杨周, Jackson Todd, 陈红, 黄承志, 苏琳, 高婷. (2016). 疼痛恐惧相关的注意偏向及其矫正. *心理科学进展*, *24*(4), 547–555. https://doi.org/10.3724/SP.J.1042.2016.00547]

Yang, Z., Jackson, T., Gao, X., & Chen, H. (2012). Identifying selective visual attention biases related to fear of pain by tracking eye movements within a dot-probe paradigm. *Pain*, *153*(8), 1742–1748. https://doi.org/10.1016/j.pain.2012.05.011

Yang, Z., Jackson, T., & Huang, C. (2016). Neural activation during anticipation of near pain-threshold stimulation among the pain-fearful. *Frontiers in Neuroscience*, *10*, 342. https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00342

Yap, J. C., Lau, J., Chen, P. P., Gin, T., Wong, T., Chan, I., Chu, J., & Wong, E. (2008). Validation of the Chinese pain catastrophizing scale (HK-PCS) in patients with chronic pain. *Pain Medicine*, *9*(2), 186–195. https://doi.org/10.1111/j.1526-4637.2007.00307.x

Yen, C. F., Ko, C. H., Yen, J. Y., Chang, Y. P., & Cheng, C. P. (2009). Multi-dimensional discriminative factors for Internet addiction among adolescents regarding gender and age: Internet addiction in adolescence. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, *63*(3), 357–364. https://doi.org/10.1111/j.1440-1819.2009.01969.x

Zhang, Y., Ye, Q., He, H., Jin, R., & Peng, W. (2023). Neurocognitive mechanisms underlying attention bias towards pain: Evidence from a drift-diffusion model and event-related potentials. *The Journal of Pain*, *24*(7), 1307–1320. https://doi.org/10.1016/j.jpain.2023.03.003

The gaze biases towards pain-related information during the late stages predict the persistence of chronic pain: Evidence from eye movements

YANG Zhou[1], ZHU Jia-Wen[1], SU Lin[1], XIONG Ming-Jie[2], JACKSON Todd[3]

([1] *Faculty of Psychology, Southwest University, Key Laboratory of Cognition and Personality, Chongqing* 400715, *China*)

([2] *The Southwest University Hospital, Chongqing* 400715, *China*)

([3] *Department of Psychology, University of Macau, Macau* 999078, *China*)

Abstract

Pain-related attention biases have a crucial role in the development and maintenance of chronic pain. Previous meta-analyses have demonstrated that individuals with chronic pain exhibit a sustained attentional biases toward pain-related stimuli. Several studies have also highlighted associations between the maintenance of pain-related attention biases and poorer long-term chronic pain outcomes. However, traditional measures used in previous studies including total fixation or duration indexes, cannot capture the dynamic nature of attention or variability in attentional processes between individuals. Some researchers have suggested that the attentional biases associated with chronic pain may exist at different stages of attention processing. Therefore, in order to gain a deeper understanding of the dynamic nature of visual attention biases toward pain-related stimuli and their potential predictive effects on responses to chronic pain, this study employed a time window segmentation analysis of eye movement data. Additionally, real pain stimuli were utilized in the visual task to elicit more authentic responses.

GPower3.1 was utilized to estimate the required sample size for this study; 49 participants were needed to detect an effect size (*f*) of 0.17 with a significance level (α) of 0.05 and a power of 95%. A total of 94 participants (69 women) experiencing chronic musculoskeletal pain (e.g., neck pain, shoulder pain, or low back pain), were recruited for this study. During the experiment, participants completed two tasks while their eye movements were recorded using an Eyelink 1000 eye tracker. The eye tracker had a sampling rate of 500 Hz, a spatial accuracy greater than 0.5°, and a resolution of 0.01° in the pupil-tracking mode. After receiving instructions, participants

began the first task comprising 16 pairs of pain-neutral pictures and 16 pairs of neutral-neutral pictures, each measuring 11 cm ×10 cm. The viewing angle of each picture was 8.99° × 8.17°. In this task, picture pairs were displayed for 2000 ms, during which participants were instructed to freely view the pictures. Following the disappearance of the stimuli, a detection point appeared at the location of one of the pictures, and participants had to quickly and accurately judge the location of the detection point. Task 2 was identical to Task 1, exception that, no detection point was presented following the offset of picture pairs; instead, there was a possibility that an actual somatosensory pain stimulus would be delivered. Specifically, participants had a 25% chance of receiving a painful stimulus after each pain-neutral picture pair appeared while there was no chance a painful stimulus delivery after neutral-neutral picture pairs appeared. Participants were instructed to quickly and accurately determine whether or not they experienced a painful stimulus. At the start of the experiment, baseline data was collected, including the participants' chronic pain grade, pain catastrophizing scale scores, center for epidemiologic studies depression scores, and demographic information. Additionally, after a period of 6 months, the experimenters followed up with the participants to gather information on their chronic pain intensity and interference.

Task 1 results revealed patients with chronic pain displayed attentional biases toward pain-related stimuli during the first three epochs (0~500 ms, 500~1000 ms, and 1000~1500 ms). In Task 2, which incorporated real pain stimuli, participants exhibited attentional biases toward pain cues during all four epochs (0~500 ms, 500~1000 ms, 1000~1500 ms, and 1500~2000 ms). By examining the magnitude of attentional biases across the four time windows in the two tasks, it was evident that attentional biases toward pain-related stimuli in patients with chronic pain were imbalanced. Attention was engaged in the first epoch of stimulus presentation (0~500 ms), reached its peak during the second epoch (500~1000 ms), and then gradually decreased during the third and fourth epochs (1000~1500 ms and 1500~2000 ms). Further analysis revealed that attentional biases toward pain-related stimuli during the third and fourth epochs (1000~1500 ms and 1500~2000 ms) of both tasks independently predicted the maintenance of chronic pain intensity and interference levels at a six month follow-up. These effects were maintained even after controlling for baseline levels of pain intensity and interference and other baseline correlates of follow-up outcomes.

The present study represents the first attempt to examine the impact of attentional bias towards pain-related stimuli on the maintenance of dysfunctional chronic pain outcomes from a dynamic perspective. These findings offer an explanation and valuable insights into attentional training, which holds significant importance in enhancing chronic pain management. Moving forward, training individuals to redirect their attention away from pain and associated cues during the later stages of attention may prove to be an effective approach for alleviating suffering due to chronic pain.

Key words: chronic pain, pain intensity, pain interference, attention bias, eye tracking